



TITLE:

Morphological studies on the livers of mice administered repeatedly with impurities-enriched halothane(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Matsuo, Yasuo

CITATION:

Matsuo, Yasuo. Morphological studies on the livers of mice administered repeatedly with impurities-enriched halothane. 京都大学, 1972, 医学博士

ISSUE DATE:

1972-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213843>

RIGHT:

氏 名	松 尾 康 生
	まつ お やす お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 399 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Morphological studies on the livers of mice administered repeatedly with impurities-enriched halothane (不純物混入ハロセンによる反復麻酔のマウス肝に及ぼす形態学的変化に関する研究)

(主 査)
論文調査委員 教授 稲 本 晃 教授 藤 原 元 始 教授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

ハロセンの発明は麻酔学に画期的な進歩をもたらした。ハロセンは多くの長所を持つものであるが、なかでも肝障害を誘発しないのがその特色の一つとせられてきた。しかしながら、臨床面において極く稀にはあるが、ハロセン麻酔後に猛烈な肝炎を誘発し、肝え死より短期間に患者を死に至らしめることがある。しかも、これらの症例は、市販ハロセンにて何回か繰返し麻酔せられたものに多くみられるもので、ハロセン或はその不純物の影響によるものと考えられる。ハロセン不純物にも種々あるが、主なものは DCHFCB と DCHF B の二つである。この研究は、ハロセンにこれらの不純物を少量加えてマウスを反復麻酔し、肝障害について形態学的に追求したものである。

体重 17~22 gr. の D. D 系マウスを円筒形のガラス容器に入れ、1%ハロセンに 50, 100, 250 ppm の不純物を加えた GAS にて、夫々 1 日 1 時間の麻酔をかけることを 10 日間繰返した。気化には純酸素を用いている。マウスは随時に水・標準食を摂れる様にし、環境温度は 24°C とした。10 日目の麻酔終了後に半数のマウスより肝を採り、残りの半数はなお 10 日間 (回復未) 麻酔なしで放置してから同様に標本とした。光顕用標本はヘマトキシリン・エオジンとズダンⅢ染色により、電顕用には固定をオスミウム・包埋をエポン 812 でおこなった。

市販ハロセン、及びこれに 50 ppm の DCHF B などを加えたものでは、グリコーゲンの減少と小葉中心部の著明な脂肪沈着を認めるがこれらは全ての実験群にみられるもので、他の所見と同様、回復期を経たものでは殆んど消退する。また Endoplasmic Reticulum は軽度膨脹して、その近辺に Liposome 及び Giant Liposome の出現をしばしば認める。Microbody は幾分数を増し、Mitochondria は概ね正常に近いが時として奇異な形態を呈することがある。DCHFCB の濃度をあげて 250 ppm にすると、Endoplasmic Reticulum の膨脹は増大し、Liposome・Giantliposome・Lysosome も増加して Mitochondria の形態も様々となる。なかには Crenation を呈するものさえある。

DCHF B の場合には、50 ppm の濃度にて既にこの程度の変化がみられることが多く、その上 Myelin

figure の出現をみる標本もある。100 ppm では、変化は一層強調せられており、250 ppm ではマウスは実験に耐えきれない。また、これら不純物は、光顕下の観察にて肝の粟粒え死をおこしていることもあるが、DCHFCB と DCHFB とでは違った形をとる。

全実験群を通じて10日間の回復期を経たものでは肝細胞は所見に乏しくなり、これらの諸変化は可逆的なものであることを意味する。そして、これらの変化がハロセン不純物に特有なものであるか否かは別として、少なくとも不純物の毒性の結果によるものであることに疑いはない。ハロセン中の不純物は、昨今極めて少なくなったとは言え、市販ハロセンからこれらの不純物を完全に除去することこそ我々にとって重要である。

論文審査の結果の要旨

本論文はハロセン合成時の不純物、即高温合成時に生ずる主不純物 Dichlorohexafluorobutane (DCHFB) と低温合成時の主不純物 Dichlorohexafluorocyclobutane (DCHFCB) の肝毒性の程度を形態学的に明らかにするため、両者をおのおの 50, 100, 250 ppm 含有せしめたハロセンの 1% 蒸気をマウス群に反復投与し、肝細胞の変化を光学ならびに電子顕微鏡的に追及し、かつその可逆性を観察するため、回復期の修復機転も追及したものである。

その成績によると、後者 DCHFCB 混入反復麻酔のマウス群中 50 ppm, 100 ppm 混入群の肝細胞は顆粒小胞体に膨脹、糸粒体概ね正常、脂肪小体の出現等をみるが、ハロセンそれ自身による肝細胞の変化の範囲にとどまり、250 ppm で上述の変化は著名になり、糸粒体像にも明らかに病的変化が現われるが、すべて可逆性で早期に修復されるが、DCHFB 群の肝細胞変性度は明らかになる。DCHFB 50 ppm 群で、すでに DCHFCB 250 ppm と同程度であり、200 ppm 反復吸入にマウスは耐え得ない。

以上の結果から、現在ハロセンの不純物含有量は 20 ppm 以内で規制されるに至った。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。